

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ATITEN 1 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di soluzione oleosa contengono: 100 mg di diidrotachisterolo
1 ml di soluzione (circa 26 gocce) corrisponde a 1 mg di diidrotachisterolo.

Eccipiente con effetti noti: olio di arachidi.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Ipoparatiroidismo (idiopatico e postoperatorio).

Pseudoipoparatiroidismo.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio dev'essere personalizzato sul singolo paziente in base al livello sierico di calcio.

L'obiettivo terapeutico è quello di raggiungere i valori compresi nella parte bassa del range di normalità.

Qualsiasi aumento ai valori medi, pur nell'ambito dei valori normali, richiede già una riduzione della dose ed è, quindi, necessario un controllo regolare della calcemia durante il periodo di trattamento. Il dosaggio medio giornaliero di diidrotachisterolo è di 0,5 - 1,5 mg che corrispondono a 13 - 39 gocce di soluzione.

E' preferibile assumere la soluzione di diidrotachisterolo con una piccola quantità di liquido a stomaco vuoto oppure dopo i pasti. Dosi maggiori di diidrotachisterolo possono essere mescolate senza problemi al cibo.

Nel versare le gocce, per ottenere la dose desiderata, il flacone deve essere tenuto in posizione verticale al fine di assicurare l'erogazione di un volume costante.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o all'olio di arachidi.

Ipercalcemia, sovradosaggio di Vitamina D.

Il diidrotachisterolo non è indicato nel trattamento della tetania da iperventilazione.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Non esiste un antidoto specifico. L'ipercalcemia può risultare molto pericolosa per la vita e persistere per alcune settimane dopo la sospensione del diidrotachisterolo. Il corretto trattamento dell'ipercalcemia si avvale della diuresi forzata con un diuretico dell'ansa, di una dieta priva di calcio, di corticosteroidi e della calcitonina. I segni precoci di sovradosaggio, che precedono qualsiasi manifestazione clinica, sono rappresentati da alterazioni ossee radiologicamente evidenziabili e da caratteristiche calcificazioni renali.

Nei pazienti con precedenti anamnestici di calcolosi renale sono necessari controlli più frequenti del livello del calcio sierico.

Nella soluzione di diidrotachisterolo gli oli sintetici impiegati precedentemente nella soluzione di diidrotachisterolo come eccipiente, sono stati sostituiti dall'olio naturale di arachide. Tale modifica aumenta la biodisponibilità del diidrotachisterolo per cui, nei pazienti che già facessero uso di diidrotachisterolo e che ora proseguano la terapia con la soluzione di diidrotachisterolo così modificata, l'aggiustamento della dose dev'essere realizzato attraverso controlli più frequenti del calcio sierico.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Può verificarsi ipercalcemia in caso di concomitante somministrazione di diidrotachisterolo e di diuretici tiazidici. La somministrazione associata di diidrotachisterolo e di Vitamina D o dei relativi metaboliti dovrebbe essere evitata, data l'analogia del meccanismo d'azione.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Non esiste evidenza di alcun rischio di teratogenicità legata all'uso di diidrotachisterolo. Il passaggio del principio attivo attraverso la barriera placentare e nel latte non è stato studiato ma si presume sia sovrapponibile a quello dei metaboliti della Vitamina D.

Il livello sierico del calcio dev'essere rigorosamente controllato in caso di somministrazione di diidrotachisterolo durante la gravidanza e l'allattamento.

Il farmaco non va sospeso e, se necessario, il dosaggio deve essere adattato alle singole esigenze.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulle capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Il diidrotachisterolo può causare ipercalcemia, particolarmente a seguito di sovradosaggio, i cui segni sono rappresentati da perdita dell'appetito, nausea, vomito, diarrea, pallore al volto, cefalea, palpitazioni e sete (vedere paragrafi 4.4 e 4.9).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Particolarmente a seguito di sovradosaggio, il diidrotachisterolo può causare ipercalcemia, i cui segni sono rappresentati da perdita dell'appetito, nausea, vomito, diarrea, pallore al volto, cefalea, palpitazioni e sete. In tali casi la dose dev'essere ridotta oppure la somministrazione di diidrotachisterolo dev'essere sospesa per 2 - 3 giorni. L'ipercalcemia cronica può causare danno renale o provocare deposito di calcio nei tessuti molli (vedere paragrafo 4.4).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vitamina D e analoghi, codice ATC: A11CC02

Meccanismo d'azione

Il diidrotachisterolo appartiene al gruppo degli ormoni paratiroidei/regolatori del metabolismo del calcio. Il diidrotachisterolo è un 5,6 - trans analogo della Vitamina D e grazie alla sua configurazione stereochimica, è attivo senza necessità di attivazione da parte dell'ormone paratiroideo presente nel tessuto renale. Il diidrotachisterolo produce un incremento del calcio sierico mediante l'aumento dell'assorbimento intestinale e della mobilizzazione ossea del calcio.

Come per i 5,6 - trans analoghi della Vitamina D₃, si ritiene che il diidrotachisterolo, dopo assunzione orale, venga assorbito nell'intestino tenue e sia idrossilato nel fegato. Le massime concentrazioni plasmatiche di 24 - 27 µg/l si raggiungono dopo 6 - 8 ore dalla somministrazione di 1 mg. L'emivita plasmatica risulta compresa tra 16,28 e 18,15 ore. Dopo una singola dose orale i massimi livelli sierici di calcio si osservano dopo 7 giorni e l'effetto persiste per 28 giorni.

Biodisponibilità

La seguente tabella riporta, come medie geometriche, le massime concentrazioni plasmatiche (c_{max}), i tempi corrispondenti (t_{max}) e le aree sotto la curva concentrazione - tempo (AUC) dopo una singola dose orale di 1 mg.

Formulazione	c_{max} (µg/l)	t_{max} (h)	AUC (µgh/l)
Soluzione	27,83	6,00	478,78

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

Negli animali da esperimento, il sovradosaggio acuto, analogamente alla somministrazione endovenosa di alte dosi di calcio, provoca apatia, perdita dell'appetito, vomito, diarrea, disturbi circolatori, emorragia gastrica, sintomatologia paralitica, alterazioni renali, deposito patologico di calcio e, quindi, la morte.

Tossicità cronica

La somministrazione cronica di alte dosi di diidrotachisterolo provoca danni renali con la comparsa nelle urine di eritrociti e proteine e la formazione renale di cristalli e calcoli di calcio. La perdita di calcio provoca un considerevole depauperamento minerale dello scheletro che viene contrastato solo parzialmente dalla somministrazione orale di calcio in quanto la sua deposizione a livello renale risulta più rapida e di maggiori proporzioni.

Nei casi di ipercalcemia cronica il calcio può depositarsi in altri apparati quali, ad esempio, la parete del tratto gastroenterico, i polmoni, il tessuto connettivo interstiziale del miocardio e le pareti vascolari.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Olio di arachidi.

6.2. Incompatibilità

Attualmente non note.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura: 2 anni.

Dopo apertura: 60 giorni a temperatura ambiente.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Prima dell'apertura conservare in frigorifero (2 - 8 °C).

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura, vedere paragrafo 6.3

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone da 15 ml di vetro scuro con contagocce di polietilene e tappo in alluminio con guarnizione di polietilene.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teofarma S.r.l. - Via F.lli Cervi, 8 - 27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

005713019

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18 dicembre 1951

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO